Canada Communicable Disease Report ✦ Relevé des maladies transmissibles au Canada

CCDR·RMTC

15 September 2005 • Volume 31 • Number 18 | le 15 septembre 2005 • Volume 31 • Numéro 18

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- Effectiveness of vaccine against medical consultation due to laboratory-confirmed influenza: results from a sentinel physician pilot project in British Columbia, 2004-2005 · · · · · · · 181

Contenu du présent numéro :

- Efficacité du vaccin d'après les consultations médicales pour des cas de grippe confirmés en laboratoire : résultats d'un projet pilote réalisé par l'entremise de médecins sentinelles, Colombie-Britannique, 2004-2005 · · · · · · ·

2007-04417/

When information about confounders is collected, techniques exist to adjust for these influences, in particular confounding by indication[3,4].

For the 2004-2005 season, the British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC) piloted a novel approach for assessing influenza VE through its sentinel physician network. VE against medical consultation due to laboratory-confirmed influenza was undertaken using an observational case-control method. The purpose of the pilot study was to explore VE and to assess the feasibility of using a sentinel network for ongoing VE monitoring annually, as well as to identify key issues pertinent to that.

Methods

Sentinel surveillance system

BC has had a sentinel physician network for influenza surveillance since 1977; the system is managed by the BCCDC. Participating physicians record the number of patients presenting with influenza-like illness (ILI) every week as a proportion of the total number of patients seen. ILI is defined as a patient with acute onset of respiratory illness with fever and cough and one or more of: sore throat, arthralgia, myalgia or prostration.

For the 2004-2005 season, sentinels in BC were encouraged to increase their collection of respiratory specimens from amongst patients presenting with ILI, with additional reminders issued by phone and fax during the peak influenza period. Each sentinel was supplied with modified laboratory requisitions affixed with five questions requiring Yes/No response, including whether the patient (a) met the case definition for ILI; (b) had received influenza vaccine during the 2004-2005 season; (c) if vaccinated, whether the last age-appropriate dose was ≥ 2 weeks prior to ILI onset; (d) if vaccinated, whether this was for a recognized high-risk condition as defined by NACI[1] and (e) whether the specimen was collected within 48 hours of ILI onset. Laboratory requisitions routinely elicit information on age and sex. Incomplete records were identified and their sentinel physicians contacted by a team of study nurses to retrieve missing information.

Study design

Case-control design was used. Participants included individuals presenting with ILI to a sentinel physician from whom a respiratory specimen was collected and tested for influenza at BCCDC during the study period. The surveillance period for 2004-2005 began 26 September, 2004. The period of study for determining vaccine effectiveness began from first detection of influenza by the sentinel system, until 31 March, 2005.

Cases were sentinel patients with ILI and laboratory-confirmed influenza identified during the study period. Controls were all other sentinel patients with ILI who tested negative for influenza during the study period. Cases and controls were compared on influenza immunization status.

coûteuse aux essais comparatifs randomisés pour mesurer l'efficacité vaccinale (EV), mais elles peuvent être faussées par des facteurs de confusion connus et inconnus. Si on recueille de l'information sur les facteurs de confusion, il est possible d'utiliser certaines techniques pour tenir compte de telles influences, et particulièrement de la confusion par indication[3,4].

Au cours de la saison grippale 2004-2005, le British Columbia Centre for Disease Control (BCCDC), le centre d'épidémiologie de la Colombie-Britannique, a mis à l'essai une nouvelle méthode d'évaluation de l'efficacité du vaccin antigrippal par l'entremise de son réseau de médecins sentinelles. Dans le cadre d'une étude d'observation cas/témoins, on a évalué l'EV, c'est-à-dire la mesure dans laquelle le vaccin avait permis d'éviter de consulter un médecin pour une grippe confirmée en laboratoire. Cette étude pilote visait à explorer l'EV, à évaluer la faisabilité de recourir chaque année à un réseau de médecins sentinelles pour surveiller l'EV de façon constante et à cerner les principaux enjeux.

Méthodes

Réseau de surveillance sentinelle

Depuis 1977, la Colombie-Britannique (C.-B.) est dotée d'un réseau de médecins sentinelles pour la surveillance de la grippe, géré par le BCCDC. Les médecins participants notent le nombre de patients qui les consultent chaque semaine pour un syndrome grippal (SG), et indiquent la proportion de ces patients par rapport à l'ensemble des patients qu'ils ont vus. On entend par syndrome grippal une maladie respiratoire d'apparition brutale accompagnée de fièvre et de toux et d'au moins l'un des symptômes suivants : mal de gorge, arthralgie, myalgie ou prostration.

Au cours de la saison 2004-2005, on a encouragé les médecins sentinelles de la Colombie-Britannique à recueillir davantage d'échantillons respiratoires auprès des patients qui présentaient un syndrome grippal; on leur a aussi envoyé des rappels par téléphone et par télécopieur au plus fort de la saison grippale. Chaque médecin sentinelle a reçu des demandes d'analyse de laboratoire modifiées, assorties de cinq questions auxquelles on pouvait répondre par « oui » ou « non ». On demandait, entre autres a) si le patient correspondait à la définition de cas du SG; b) s'il avait été vacciné contre la grippe pendant la saison 2004-2005; c) s'il avait reçu la dernière dose de vaccin appropriée pour son âge au moins 2 semaines avant l'apparition du SG; d) s'il avait été vacciné parce qu'il souffrait d'une maladie qui accroît les risques de complications de la grippe, d'après la définition du CCNI[1]; et e) si l'échantillon avait été prélevé dans les 48 heures suivant l'apparition du SG. Les demandes d'analyse de laboratoire recueillent généralement des renseignements sur l'âge et le sexe du patient. Les dossiers incomplets ont été relevés et une équipe d'infirmières participant à l'étude ont communiqué avec les médecins sentinelles pour obtenir les renseignements qui manquaient.

Méthodologie

Nous avons opté pour une étude comparative cas/témoins. Les participants étaient les personnes qui avaient consulté un médecin sentinelle en raison d'un SG et auprès desquelles on avait recueilli un échantillon respiratoire par la suite analysé au BCCDC pendant la durée de l'étude. La période de surveillance pour la saison 2004-2005 a commencé le 26 septembre 2004. Pour ce qui est de déterminer l'efficacité du vaccin, l'étude a commencé au moment de la détection du premier cas de grippe par le réseau sentinelle est elle s'est poursuivie jusqu'au 31 mars 2005.

Les cas étaient les patients qui avaient consulté un médecin sentinelle pour un SG et chez qui la grippe avait été confirmée en laboratoire pendant la période visée par l'étude. Les sujets témoins étaient tous les autres patients qui avaient consulté un médecin sentinelle pour un SG mais dont les tests s'étaient révélés négatifs pour la grippe pendant la période visée. On a comparé les antécédents d'immunisation antigrippale des cas et des témoins.

The University of British Columbia clinical research ethics board approved the study.

Immunization

Immunization of patients was per routine practice. Influenza vaccine is publicly funded in BC for all NACI-recommended groups[5]. For the 2004-2005 influenza season, Shire Biologics (Fluviral®) supplied TIV in BC for all age groups except infants and toddlers for whom a reduced thimerosal-containing formulation was provided from Sanofi Pasteur (Vaxigrip®). Doses were per age-specific recommendation[5]. TIV formulations were standardized to contain 15 µg each of A/H1N1/New Caledonia/ 20/99, A/H3N2/Wyoming/3/2003 (antigenically equivalent to A/H3N2/Fujian/411/2002) and B/Jiangsu/10/2003 strains[5].

Laboratory identification

Respiratory specimens collected by sentinel physicians included nasal or naso-pharyngeal swabs in transport medium or nasal washings. All were forwarded to BCCDC for processing. Virus diagnosis was by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR), isolation into R-Mix cells (Diagnostic Hybrids Inc.) and isolation in cultures of RhMK, A549, and MRC5 cells. For RT-PCR, RNA was extracted from a 250 microlitre specimen (Qiagen) and amplified on the ABI 7900 using primers and Taqman probes for influenza A and B[6,7].

Portions of the remaining specimen were inoculated into two cultures of R-Mix cells which were harvested after 24 and 48 hours, fixed and stained for immunofluorescence microscopy to be examined for the presence of influenza and other respiratory virus antigens. A final aliquot of the specimen was inoculated into cell cultures which were examined over the course of one week for the development of characteristic viral cytopathic effects.

Strain characterization of influenza virus isolates was performed at the National Microbiology Laboratory (NML). Hemagglutination-inhibition (HI) assay was carried out using post-infection fowl sera against influenza A and B, including the vaccine strains (A/H3N2/Fujian/411/2002 and B/Shanghai/361/2002) and the antigenic variant, A/H3N2/California/7/2004, treated with receptor-destroying enzyme, four HA units of virus, and 0.7% w/v guinea pig red blood cells[8]. An isolate was identified as antigenically similar to one of the prototype strains according to the reciprocal of the highest HI titres.

Data analysis

Univariate comparisons were through Chi-square test. Odds ratios (OR) for medical consultation due to laboratory-confirmed influenza in vaccinated compared to non-vaccinated individuals were computed through binomial logistic regression models, with and without adjustment for age and sex. VE was then estimated as (1-OR vaccinated/unvaccinated)[3].

Analyses of VE against influenza A and B combined (models a,c,e) and influenza A alone (models b,d,f) were performed. Models a/b are based on any immunization during the 2004-2005 season without reference to delay. In models c/d ILI onset must have

Le Comité d'éthique de la recherche de l'Université de la Colombie-Britannique a approuvé l'étude.

Immunisation

L'administration des vaccins s'est faite selon les modalités courantes. En Colombie-Britannique, la vaccination antigrippale est financée par les fonds publics pour toutes les personnes appartenant aux catégories pour lesquelles le CCNI recommande l'administration du vaccin[5]. Pendant la saison grippale 2004-2005, la société Shire Biologics (Fluviral®) a fourni le VIT dans la province aux patients de tous les groupes d'âge, à l'exception des nourrissons et des très jeunes enfants, qui ont reçu une préparation à teneur réduite en thimerosal produite par la société Sanofi Pasteur (Vaxigrip®). On a administré à chaque patient la dose recommandée pour les personnes de son âge[5]. Les préparations de VIT ont été uniformisées de manière à contenir 15 µg de chacune des trois souches suivantes : A/H1N1/New Caledonia/20/99, A/H3N2/Wyoming/3/2003 (souche équivalente sur le plan antigénique à A/H3N2/Fujian/411/2002) et B/Jiangsu/10/2003[5].

Identification en laboratoire

Les médecins sentinelles ont prélevé différents échantillons respiratoires par lavage nasal ou par écouvillonnage nasal ou nasopharyngé; après les avoir mis dans un milieu de transport, ils ont envoyé ces échantillons au BCCDC pour analyse. Le diagnostic viral a été effectué par différentes méthodes : amplification par la polymérase en temps réel (RT-PCR), isolement du virus dans des cellules R-Mix (Diagnostic Hybrids Inc.) et isolement du virus dans des cultures de cellules RhMK, A549 et MRC5. Pour la PCR en temps réel, on a extrait l'ARN d'un échantillon de 250 microlitres (Qiagen) et on l'a amplifié au moyen du ABI 7900, à l'aide d'amorces et de sondes Taqman pour la grippe A et la grippe B[6,7].

Des portions de ce qui restait de l'échantillon ont été inoculées dans deux cultures de cellules R-Mix qu'on a récoltées après 24 et 48 heures, fixées et colorées en vue d'une microscopie par immunofluorescence visant à déceler la présence de l'antigène du virus grippal et d'autres virus respiratoires. Une dernière aliquote de l'échantillon a été inoculée dans des cultures cellulaires qu'on a examinées pendant une semaine pour surveiller l'apparition des effets cytopathologiques caractéristiques du virus.

Le Laboratoire national de microbiologie (LNM) a caractérisé les souches des isolats du virus grippal. On a procédé à l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination (IH) en utilisant du sérum de volaille infectée par le virus de la grippe A et de la grippe B, y compris les souches du vaccin (A/H3N2/Fujian/411/2002 et B/Shanghai/361/2002) et le variant antigénique A/H3N2/California/7/2004, traité avec une enzyme détruisant le récepteur, quatre unités HA du virus et des hématies de cobaye à 0,7 % p/v[8]. Un isolat était jugé semblable du point de vue antigénique à l'une des souches prototypes d'après la réciproque des titres IH les plus élevés.

Analyse des données

Pour les comparaisons à une variable, nous avons utilisé le test du chi carré. Le rapport de cotes (RC) des cas de grippe confirmés chez les patients qui avaient été vaccinés par rapport à ceux qui n'avaient pas été vaccinés a été calculé à l'aide de modèles de régression logistique binomiale, avec et sans ajustement en fonction de l'âge et du sexe. Ensuite, nous avons estimé l'EV selon la formule suivante : (1-RC sujets vaccinés/sujets non vaccinés)[3].

Nous avons analysé l'efficacité du vaccin contre la grippe A et la grippe B à la fois (modèles a, c, e) et contre la grippe A uniquement (modèles b, d, f). Les modèles a et b reposaient sur la réception d'un vaccin à n'importe quel moment pendant la saison 2004-2005. Dans les modèles c et d, le syndrome

been ≥ 2 weeks after last age-appropriate immunization for patients to be considered immunized. Models e/f similarly qualified influenza immunization status and, in addition, included only individuals whose specimens were collected within 48 hours of ILI onset.

Results

Study period and patient inclusion

The BC surveillance system for the 2004-2005 season included 45 sentinel sites across the province, of which all but 10 contributed specimens. Patient visits to sentinel physicians for ILI as a proportion of all patient visits are shown in Figure 1a.

There were 219 separate submissions of respiratory specimens by a known sentinel physician during the 2004-2005 surveillance period. Of these, only 32 (15%) had all questionnaire information completed on the original laboratory requisition; 187 required follow-up interview with the submitting physician to complete missing information and 133 were completed. From the 165 patients with complete records, specimens were collected between 4 October, 2004 and 31 March, 2005 with the distribution of submissions mirroring the distribution of sentinel visits for ILI overall (Figure 1b).

First identification of influenza through the sentinel system was on 8 December, 2004. There were 134 specimen submissions accompanied by complete patient information from 8 December, 2004 until study close on 31 March, 2005. Analysis is confined to these 134 patient records.

grippal devait être apparu au moins ≥ 2 semaines après la dernière vaccination adaptée à l'âge des patients pour que ceux-ci soient considérés comme immunisés. Les modèles e et f nuançaient de la même façon l'état vaccinal relativement à la grippe et, en outre, ne visaient que les sujets dont les échantillons avaient été recueillis dans les 48 heures suivant l'apparition du SG.

Résultats

Période visée par l'étude et patients inclus

Le système de surveillance de la grippe en Colombie-Britannique pendant la saison 2004-2005 reposait sur 45 sites sentinelles disséminés à travers la province, dont seulement 10 n'ont pas envoyé d'échantillons. La figure 1a illustre la proportion de patients qui ont consulté les médecins sentinelles pour un SG par rapport à l'ensemble des patients vus par ces médecins au cours des mêmes semaines en 2004-2005, comparativement aux 15 saisons précédentes.

Pendant la saison de surveillance 2004-2005, 219 échantillons respiratoires ont été envoyés par des médecins sentinelles connus. De ce nombre, seulement 32 (15 %) étaient accompagnés de tous les renseignements demandés dans le questionnaire figurant sur la demande initiale d'analyse de laboratoire; dans 187 cas, il a fallu relancer le médecin par téléphone pour obtenir les renseignements manquants, et 133 formulaires ont pu être complétés de cette manière. Chez les 165 patients dont le dossier était complet, les échantillons avaient été prélevés entre le 4 octobre 2004 et le 31 mars 2005, la distribution des envois reflétant la distribution de l'ensemble des consultations chez les médecins sentinelles pour un SG (figure 1b).

Le premier cas de grippe signalé par le réseau sentinelle a été confirmé le 8 décembre 2004. Du 8 décembre 2004 jusqu'à la fin de l'étude, le 31 mars 2005, 134 échantillons ont été soumis, accompagnés de renseignements complets sur le patient. L'analyse n'a porté que sur ces 134 dossiers de patients.

Figure 1a. Proportion of Patient Visits due to Influenza Like Illness (ILI) per Week Compared to Average Proporation of ILI Visits for the Past 15 Seasons Sentinel Physicians, British Columbia, 2004-2005

Figure 1a. Proportion des patients ayant consulté pour un syndrome grippal (SG) par semaine comparativement à la proportion moyenne de consultations pour un SG au cours des 15 dernières saisons médecins sentinelles, Colombie-Britannique, 2004-2005

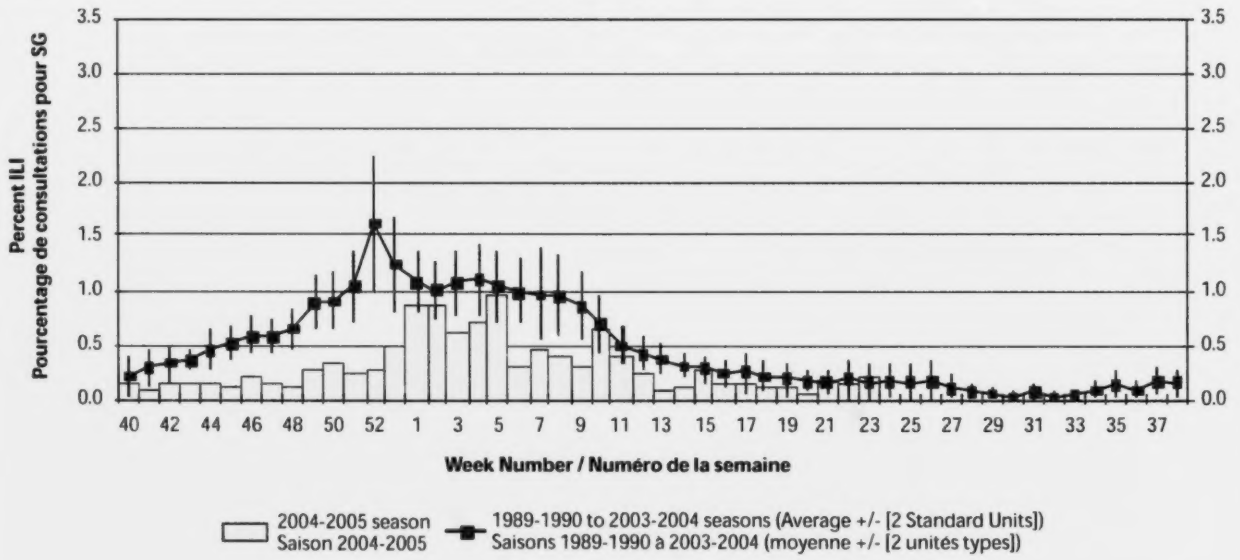
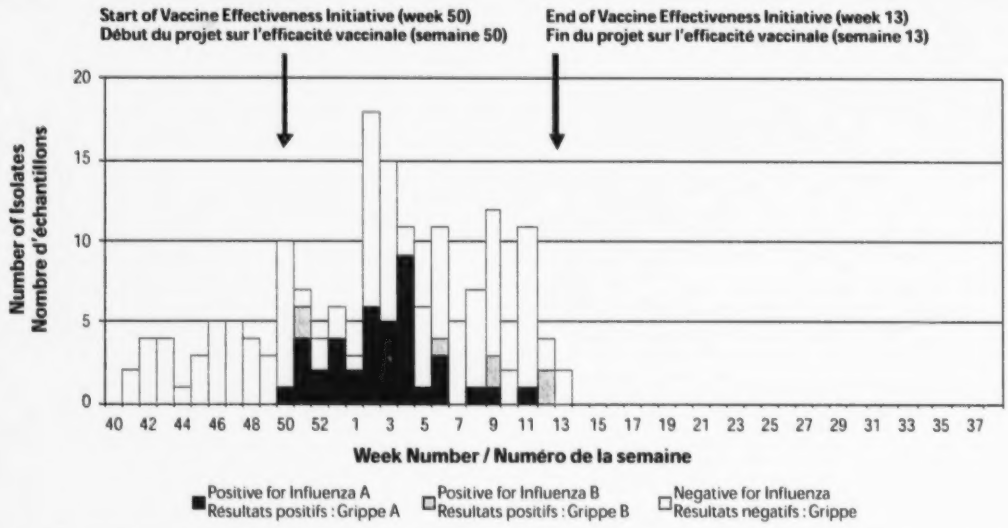

Percent ILI
Pourcentage de consultations pour SG
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
40 42 44 46 48 50 52 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 31 33 35 37
Week Number / Numéro de la semaine
2004-2005 season
Saison 2004-2005
1989-1990 to 2003-2004 seasons (Average +/- [2 Standard Units])
Saisons 1989-1990 à 2003-2004 (moyenne +/- [2 unités types])

Figure 1b. Respiratory Isolates Submitted for Testing per Week Sentinel Physicians, British Columbia, 2004-2005

Figure 1b. Échantillons respiratoires expédiés pour analyse, par semaine médecins sentinelles, Colombie-Britannique, 2004-2005


Start of Vaccine Effectiveness Initiative (week 50)
Début du projet sur l'efficacité vaccinale (semaine 50)
End of Vaccine Effectiveness Initiative (week 13)
Fin du projet sur l'efficacité vaccinale (semaine 13)
Number of Isolates
Nombre d'échantillons
0
5
10
15
20
40 42 44 46 48 50 52 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19 21 23 25 27 29 31 33 35 37
Week Number / Numéro de la semaine
Positive for Influenza A
Résultats positifs : Grippe A
Positive for Influenza B
Résultats positifs : Grippe B
Negative for Influenza
Résultats négatifs : Grippe

Laboratory findings and influenza strain characterization

Of 134 participants, influenza A or B was diagnosed in the respiratory specimen of 47 (28%) of which 40/47 (85%) were identified as influenza A, and seven (15%) as influenza B. Of patients with influenza A, 7/40 (18%) were ≤ 19 years of age, 30/40 (75%) were 20 to 64 years and 3/40 (8%) were ≥ 65 years. Corresponding age distribution of patients with influenza B was: 4/7 (57%), 3/7 (43%) and 0/7, respectively.

Of the 40 influenza A identifications, 21 were identified by viral culture – 15/21 (71%) were characterized as A/H3N2/California/7/2004 and six (29%) as A/H3N2/Fujian/411/2002. The first influenza A identification was from a specimen submitted 8 December, 2004 (characterized as A/H3N2/California/7/2004) with the last on 16 March, 2005; 85% of influenza A identifications were made prior to 31 January, 2005. The last influenza A/H3N2/California/7/2004 identification was submitted 27 January, 2005.

Of the seven influenza B identifications, six were identified by viral culture; half were characterized as B/Hong Kong/330/2001-like virus (similar to the vaccine component for 2003-2004) and half as B/Shanghai/361/2002-like (antigenically equivalent to the vaccine component for 2004-2005). Identification of influenza B through the sentinel network was later in the season; the first identification was on 8 December, 2004, with 5/7 (71%) identified after 10 February, 2005, and the last on 23 March, 2005.

Influenza subtype and strain characterization through the BC sentinel network for 2004-2005 was virtually identical to the profile observed nationally in Canada[1].

Résultats des analyses de laboratoire et caractérisation des souches grippales

La grippe A ou B a été diagnostiquée dans les échantillons respiratoires de 47 des 134 participants (28 %); dans 40 de ces 47 cas (85 %) il s'agissait de la grippe A et, dans les sept autres cas (15 %), de la grippe B. Des 40 patients atteints de la grippe A, sept (18 %) étaient âgés de ≤ 19 ans, 30 (75 %) étaient âgés de 20 à 64 ans et trois (8 %) étaient âgés de ≥ 65 ans. Des sept patients atteints de grippe B, quatre (57 %) avaient ≤ 19 ans, trois (43 %) avaient de 20 à 60 ans et aucun n'avait ≥ 65 ans.

Des 40 cas de grippe A détectés, 21 ont été identifiés par culture virale; 15 de ces 21 cas (71 %) ont été classés comme appartenant à la souche A/H3N2/California/7/2004 et 6 (29 %), à la souche A/H3N2/Fujian/411/2002. Le premier cas de grippe A a été confirmé dans un échantillon soumis le 8 décembre 2004 (classé comme appartenant à la souche A/H3N2/California/7/2004), et le dernier, dans un échantillon expédié le 16 mars 2005; 85 % des cas de grippe A ont été détectés avant le 31 janvier 2005. Le dernier cas de grippe correspondant à la souche A/H3N2/California/7/2004 a été confirmé dans un échantillon soumis le 27 janvier 2005.

Des sept cas de grippe B détectés, six ont été identifiés par culture virale; trois de ces cas étaient similaires à la souche B/Hong Kong/330/2001, analogue à la composante du vaccin de 2003-2004), et les trois autres étaient similaires à la souche B/Shanghai/361/2002 (équivalente sur le plan antigénique à la composante du vaccin de 2004-2005). Les cas de grippe B ont été détectés par le réseau de surveillance sentinelle plus tard dans la saison; le premier cas a été mis en évidence le 8 décembre 2004, cinq des sept cas (71 %) ont été détectés après le 10 février 2005, et le dernier a été confirmé le 23 mars 2005.

La caractérisation des sous-types et des souches du virus grippal effectuée par le réseau de surveillance sentinelle de la Colombie-Britannique en 2004-2005 était pratiquement identique au profil observé à l'échelle nationale au Canada[1].

Patient characteristics

Vaccination status and laboratory findings by age group among patients included in separate analyses can be found in Tables 1 (models a/c/e) and 2 (models b/d/f).

Of 134 patients, 77/134 (58%) were female, 9/133 (7%) were 65 years of age or older, and 33/134 (25%) received influenza vaccine during the 2004-2005 season. This rate of vaccination is consistent with that found in the general population of BC (27%)[9]. Persons ≥ 65 years of age were significantly more often vaccinated (8/9 or 89%) than younger persons (25/124 or 20%) ($p < 0.001$). Among vaccinated persons, 6/30 (20%) were at high-risk for complications of influenza based on NACI definitions; 3/6 vaccinated high-risk persons were also elderly[1]. Of vaccinated persons, 23/30 (69%) received the vaccine more than 2 weeks prior to onset of ILI.

Of 134 participants, 102 (76%) presented within 48 hours of ILI onset. Vaccinated persons (21/33 or 64%) were significantly less likely to present within 48 hours of ILI onset compared to non-vaccinated persons (81/100 or 81%) ($p = 0.04$). This did not vary with age/sex. Influenza A/B viruses were diagnosed among 38/102 persons (37%) presenting within 48 hours of ILI onset and 8/31 persons (26%) presenting more than 48 hours after ILI onset ($p = 0.2$).

Caractéristiques des patients

Le tableau 1 (modèles a, c, e) et le tableau 2 (modèles b, d, f) présentent l'état vaccinal et les cas de grippe confirmés en laboratoire, par groupe d'âge, chez les patients inclus dans les différentes analyses.

Des 134 patients, 77 (58 %) étaient de sexe féminin, neuf (7 %) étaient âgés d'au moins 65 ans et 33 (25 %) avaient reçu le vaccin antigrippal pendant la saison 2004-2005. Ce taux de vaccination est représentatif de celui de l'ensemble de la population de la Colombie-Britannique (27 %) (9). Les personnes de ≥ 65 ans et plus étaient proportionnellement plus nombreuses à avoir été vaccinées (huit personnes sur neuf, soit 89 %) que les plus jeunes (25 personnes sur 124, soit 20 %) ($p < 0.001$). Chez les personnes vaccinées, six personnes sur 30 (20 %) présentaient un risque élevé de complications de la grippe, d'après les définitions du CCNI, et trois d'entre elles étaient par ailleurs des personnes âgées[1]. Vingt-trois des 30 personnes vaccinées (69 %) avaient reçu le vaccin plus de 2 semaines avant l'apparition du syndrome grippal.

Parmi les 134 participants, 102 (76 %) ont consulté leur médecin dans les 48 heures suivant l'apparition du SG. Les personnes vaccinées (21 sur 33, soit 64 %) étaient sensiblement moins susceptibles de consulter dans les 48 heures suivant l'apparition du SG que les personnes non vaccinées (81 sur 100, soit 81 %) ($p = 0.04$). Nous avons observé le même phénomène dans tous les groupes d'âge et chez les deux sexes. La grippe A ou la grippe B a été diagnostiquée chez 38 des 102 personnes (37 %) qui ont consulté leur médecin dans les 48 heures suivant l'apparition du SG et chez 8 des 31 personnes (26 %) qui l'ont fait plus de 48 heures après l'apparition du SG ($p = 0.2$).

Table 1. Influenza A & B Models –Vaccine and Influenza Status by Age Group with VE Estimates

Tableau 1. Modèles pour la grippe A et la grippe B – État vaccinal et cas de grippe confirmés par groupe d'âge, avec estimation de l'EV

		Model a *n* = 134 Unrestricted			Model c *n* = 131 Considered vaccinated if last age-appropriate vaccine received ≥ 2 wks prior to illness onset			Model e *n* = 99 Per model c & restricted to patients presenting within 48 hrs of illness onset		
			Vaccinated *n* = 33	Unvaccinated *n* = 101		Vaccinated *n* = 23	Unvaccinated *n* = 108		Vaccinated *n* = 12	Unvaccinated *n* = 87
		Received Vaccine *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Received Vaccine *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Received Vaccine *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)
		Modèle a *n* = 134 Aucune restriction			**Modèle c *n* = 131 Sujets réputés immunisés si le dernier vaccin approprié pour l'âge a été reçu ≥ 2 semaines avant la survenue du SG**			**Modèle e *n* = 99 Comme le modèle c mais limité aux patients ayant consulté dans les 48 heures suivant la survenue du SG**		
			Vaccinés *n* = 33	Non vaccinés *n* = 101		Vaccinés *n* = 23	Non vaccinés *n* = 108		Vaccinés *n* = 12	Non vaccinés *n* = 87
		Ont reçu le vaccin *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Ont reçu le vaccin *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Ont reçu le vaccin *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)
Age (yrs)	Âge (ans)									
< 5	< 5	2/10 (20%)	1/2 (50%)	2/8 (25%)	2/10 (20%)	1/2 (50%)	2/8 (25%)	1/7 (14%)	1/1 (100%)	1/6 (17%)
5 - 19	5 - 19	4/27 (15%)	1/4 (25%)	7/23 (30%)	2/27 (7%)	1/2 (50%)	7/25 (28%)	2/25 (17%)	1/2 (50%)	7/23 (30%)
20 - 64	20 - 64	19/87 (22%)	4/19 (21%)	29/68 (43%)	14/86 (16%)	2/14 (14%)	30/72 (42%)	7/62 (11%)	1/7 (14%)	23/55 (42%)
≥ 65	≥ 65	8/9 (89%)	3/8 (38%)	0/1 (0%)	5/7 (71%)	2/5 (40%)	0/2 (0%)	2/4 (50%)	2/2 (100%)	0/2 (0%)
Total	Total	33/134 (25%)*	9/33 (27%)	38/101 (38%)	23/131 (18%)*	6/23 (26%)	39/108 (36%)	12/99 (12%)	5/12 (42%)	31/87 (36%)
		Estimate	**95% CI**		**Estimate**	**95% CI**		**Estimate**	**95% CI**	
		Estimation	**IC à 95 %**		**Estimation**	**IC à 95 %**		**Estimation**	**IC à 95 %**	
Unadjusted OR[b]	RC non ajusté[b]	0.62	0.26 – 1.48		0.62	0.23 – 1.71		1.29	0.38 – 4.41	
Unadjusted VE[c]	EV non ajustée[c]	38%	-48% to 74%		38%	-71% to 77%		-29%	-341% to 62%	
Age-adjusted OR[b]	RC ajusté selon l'âge[b]	0.55	0.21 – 1.44		0.60	0.20 – 1.75		1.17	0.33 – 4.19	
Age-adjusted VE[c]	EV ajustée selon l'âge[c]	45%	-44% to 79%		40%	-75% to 80%		-17%	-319% to 67%	

* $p < 0.005$ comparing across age categories
[b] Odds ratio (OR) for laboratory-confirmed influenza in vaccinated compared to non-vaccinated individuals.
[c] VE (VE) estimated using the following formula[1]: VE = 1 – OR vaccinated/unvaccinated.
* $p < 0.05$

* $p < 0.005$ dans toutes les catégories d'âge
[b] Rapport de cotes (RC) pour les cas de grippe confirmés en laboratoire chez les sujets vaccinés, comparativement aux sujets non vaccinés.
[c] Efficacité vaccinale (EV) estimée à l'aide de la formule suivante[1] : EV = 1 – RC sujets vaccinés/sujets non vaccinés.
* $p < 0.05$

Vaccine Effectiveness

Crude and age-adjusted estimates of VE against medical consultation due to laboratory-confirmed influenza are presented in Tables 1 (models a/c/e) and 2 (models b/d/f). Though sample size was small and confidence intervals are wide, point estimates show interesting trends, consistent with previous investigations of VE and with mismatch this season[10].

Vaccine was more effective against influenza A alone, than against influenza A and B combined. Because of few detections (seven cases), separate analyses for influenza B are not presented. If immunization status was only considered to be positive if the last age-appropriate vaccination was ≥ 2 weeks before ILI onset, the estimate of VE against influenza A improved. VE against influenza A also improved following adjustment for age, and, in particular, for elderly status. Statistically significant age-adjusted protection was found against influenza A in models b and d.

Age-adjusted point estimates for VE showed protection against medical consultation for influenza A/B of 40% to 45% and against influenza A of 70% to 75% with the exception of models e and f. When analysis was restricted to patients whose respiratory specimens were submitted within 48 hours of illness onset, point estimates of VE fell below zero for influenza A/B and to approximately 40% for influenza A alone.

Efficacité du vaccin

Le tableau 1 (modèles a, c, e) et le tableau 2 (modèles b, d, f) présentent les estimations brutes et ajustées selon l'âge de l'EV, d'après les cas de grippe confirmés en laboratoire après consultation d'un médecin. Même si l'échantillon était petit et les intervalles de confiance importants, les estimations ponctuelles révèlent certaines tendances intéressantes, qui vont dans le même sens que les études antérieures sur l'efficacité vaccinale et évoquent la non-concordance du vaccin avec les souches virales en circulation au cours de cette saison[10].

Le vaccin s'est révélé plus efficace contre la grippe A seule que contre la grippe A et la grippe B combinées. En raison du peu de cas détectés (sept cas), nous ne présentons pas d'analyses séparées pour la grippe B. Si l'état vaccinal n'est considéré comme positif que chez les patients ayant reçu le vaccin approprié pour leur âge au moins ≥ 2 semaines avant l'apparition du SG, l'estimation de l'EV contre la grippe A s'améliore. L'EV contre la grippe A s'améliore également si l'on ajuste les données en fonction de l'âge, particulièrement, pour les personnes âgées. Les modèles b et d ont mis en évidence une protection statistiquement significative contre la grippe A, après ajustement des données en fonction de l'âge.

Les estimations ponctuelles de l'EV, ajustées en fonction de l'âge, témoignent d'une protection de 40 % à 45 % (réduction du nombre de consultations médicales) contre la grippe A ou la grippe B, et d'une protection de 70 % à 75 % contre la grippe A seulement, si l'on excepte les modèles e et f. Quand nous avons limité l'analyse aux patients dont les échantillons respiratoires avaient été recueillis dans les 48 heures suivant l'apparition de la maladie, les estimations ponctuelles de l'EV ont chuté à moins de zéro pour la grippe A et la grippe B ensemble et à environ 40 % pour la grippe A seulement.

Table 2. Influenza A Models – Vaccine and Influenza Status by Age Group with VE Estimates

Tableau 2. Modèles pour la grippe A – État vaccinal et cas de grippe confirmés par groupe d'âge, avec estimation de l'EV

		Model b *n* = 134 Unrestricted			Model d *n* = 131 Qualified per Model c			Model f *n* = 99 Qualified per Model e		
			Vaccinated *n* = 33	Unvaccinated *n* = 101		Vaccinated *n* = 23	Unvaccinated *n* = 108		Vaccinated *n* = 12	Unvaccinated *n* = 87
		Received Vaccine *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Received Vaccine *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Received Vaccine *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)	Influenza Positive *n/n* (%)
		Modèle b *n* = 134 Aucune restriction			**Modèle d *n* = 131 Restrictions du modèle c**			**Modèle f *n* = 99 Restrictions du modèle e**		
			Vaccinés *n* = 33	Non vaccinés *n* = 101		Vaccinés *n* = 23	Non vaccinés *n* = 108		Vaccinés *n* = 12	Non vaccinés *n* = 87
		Ont reçu le vaccin *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Ont reçu le vaccin *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Ont reçu le vaccin *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)	Grippe confirmée *n/n* (%)
Age (yrs)	Âge (ans)									
< 5	< 5	2/10 (20%)	0/2 (0%)	2/8 (25%)	2/10 (20%)	0/2 (0%)	2/8 (25%)	1/7 (14%)	0/1 (0%)	1/6 (17%)
5 - 19	5 - 19	4/27 (15%)	0/4 (0%)	5/23 (22%)	2/27 (7%)	0/2 (0%)	5/25 (20%)	2/25 (17%)	0/2 (0%)	5/23 (22%)
20 - 64	20 - 64	19/87 (22%)	3/19 (16%)	27/68 (40%)	14/86 (16%)	1/14 (7%)	28/72 (39%)	7/62 (11%)	1/7 (14%)	21/55 (38%)
≥ 65	≥ 65	8/9 (89%)	3/8 (38%)	0/1 (0%)	5/7 (71%)	2/5 (40%)	0/2 (0%)	2/4 (50%)	2/2 (100%)	0/2 (0%)
Total	Total	33/134 (25%)[a]	6/33 (18%)	34/101 (34%)	23/131 (18%)[a]	3/23 (13%)	35/108 (32%)	12/99 (12%)	3/12 (25%)	27/87 (31%)
		Estimate	**95% CI**		**Estimate**	**95% CI**		**Estimate**	**95% CI**	
		Estimation	**IC à 95 %**		**Estimation**	**IC à 95 %**		**Estimation**	**IC à 95 %**	
Unadjusted OR[b]	RC non ajusté[b]	0.44	0.17 – 1.16		0.31	0.09 – 1.12		0.74	0.19 – 2.95	
Unadjusted VE[c]	EV non ajustée[c]	56%	-16% to 83%		69%	-12% to 91%		26%	-195% to 81%	
Age-adjusted OR[b]	RC ajusté selon l'âge[b]	0.30[d]	0.09 – 0.96		0.24[d]	0.06 – 0.97		0.58	0.13 – 2.58	
Age-adjusted VE[c]	EV ajustée selon l'âge[c]	70%[d]	4% to 91%		76%[d]	3% to 94%		42%	-158% to 87%	

[a] $p < 0.005$ comparing across age categories
[b] Odds ratio (OR) for laboratory-confirmed influenza in vaccinated compared to non-vaccinated individuals.
[c] VE (VE) estimated using the following formula[15]: VE = 1 – OR vaccinated/unvaccinated.
[d] $p < 0.05$

[a] $p < 0,005$ dans toutes les catégories d'âge
[b] Rapport de cotes (RC) pour les cas de grippe confirmés en laboratoire chez les sujets vaccinés, comparativement aux sujets non vaccinés.
[c] Efficacité vaccinale (EV) estimée à l'aide de la formule suivante[15] : EV = 1 – RC sujets vaccinés/sujets non vaccinés.
[d] $p < 0.05$

Discussion

This pilot study was designed during the summer months and launched in September 2004. Interest in VE assessment subsequently increased when, during the 2004-2005 season, a higher than expected number of influenza outbreaks were reported in BC from long term care facilities (90); this figure is greater than the number of facility outbreaks reported previously in BC during seasons of known vaccine mismatch (60 reports in 2003-2004 and 62 in 1997-1998). This trend amongst a highly immunized, albeit elderly cohort, led to speculation of possible vaccine mismatch in 2004-2005 that was later confirmed in mid-February as related to unexpected emergence of A/H3N2/California/7/2004[1].

An observational study design was chosen as the most convenient and efficient approach to assess VE. Sentinel networks have been in place in Canada for decades. They have been used annually to provide proportionate characterization of ILI intensity. They have not previously been used for controlled epidemiologic investigation. We used the sentinel network to piggyback an evaluation of VE and to distinguish cases from controls on the basis of laboratory-confirmed outcome. All laboratory identification was performed at BCCDC, eliminating variability in detection that may exist between test sites. Both cell culture assay and RT-PCR were used to identify influenza. RT-PCR assays at BCCDC are able to reproducibly detect between 1 to 10 infectious units of virus per 200 microlitre extract (unpublished data, BCCDC). With this sensitive protocol, we found that about 25% to 30% of persons presenting to sentinels with ILI over the course of the season had laboratory-confirmed influenza. This low rate of medical consultation for ILI due to influenza highlights the importance of incorporating an element of laboratory confirmation into evaluations of VE. The case definition for ILI is known to be non-specific. Even during the peak influenza season, most cases of ILI are not due to influenza and are not preventable through immunization[10]. Misclassification can result in substantial underestimation of true vaccine performance. It was this understanding that ILI is not equated with influenza that enabled us to draw controls from sentinel reports.

Our study has the advantage of assessing VE against laboratory-confirmed influenza but is predicated on the assumption that vaccinated persons have the same likelihood of presenting to a physician as non-vaccinated persons, if either develops ILI. It is also predicated on an equal likelihood of detection of influenza, if present. Virus shedding is greatest in the early stages of influenza illness (especially the first 48 hours) and differential timing of presentation could affect virus detection and estimates of VE[11]. Sensitive RT-PCR assay likely extends the period of virus detection, especially among symptomatic persons. More research into the kinetics of virus shedding and its detection through different laboratory methods in both vaccinated and non-vaccinated persons would be useful. We found that vaccinated persons were more often delayed beyond 48 hours in their presentation to a physician for ILI, possibly because of less severe illness or a belief that they were safe from complication. If vaccinated persons with influenza present later in the course of attenuated illness and virus shedding and detection are truly

Analyse

Cette étude pilote a été conçue pendant les mois d'été et lancée en septembre 2004. Par la suite, un nombre plus élevé que prévu d'éclosions de grippe (90) ont été signalées dans les établissements de soins de longue durée de la Colombie-Britannique pendant la saison 2004, ce qui a ravivé l'intérêt pour l'évaluation de l'EV. Ce nombre était supérieur au nombre d'éclosions signalées dans de tels établissements par le passé en Colombie-Britannique, pendant les saisons où l'on sait que le vaccin ne correspondait pas aux souches virales en circulation (60 éclosions en 2003-2004 et 62 éclosions en 1997-1998). Devant cette tendance observée chez une cohorte qui, bien qu'âgée, était en grande partie immunisée, certains ont évoqué la possibilité que le vaccin administré en 2004-2005 ne correspondait pas aux souches virales en circulation, hypothèse qui a été confirmée à la mi-février par l'émergence inattendue de la souche A/H3N2/California/7/2004[1].

Nous avons opté pour une étude d'observation car cette méthodologie nous semblait la plus commode et la plus efficace pour évaluer l'EV. Des réseaux de surveillance sentinelle existent depuis des décennies au Canada et ils permettent de caractériser l'intensité proportionnelle du SG chaque année. Cependant, ils n'avaient jamais été utilisés auparavant pour réaliser une enquête épidémiologique comparative. Nous avons utilisé le réseau de surveillance sentinelle pour évaluer l'EV et pour distinguer les cas des sujets témoins d'après les résultats confirmés en laboratoire. Toutes les analyses de laboratoire ont été effectuées par le BCCDC, ce qui a éliminé la variabilité au chapitre de la détection qui peut exister lorsque les analyses se font à différents endroits. L'identification du virus grippal a été effectuée par culture cellulaire et par la PCR en temps réel. Les épreuves de PCR en temps réel effectuées au BCCDC peuvent détecter, de façon reproductible, de 1 à 10 unités infectieuses du virus par extrait de 200 microlitres (données inédites, BCCDC). À l'aide de ce protocole très sensible, nous avons constaté que de 25 % à 30 % des personnes qui ont consulté un médecin sentinelle pour un SG au cours de la saison avaient effectivement la grippe, confirmée par les analyses de laboratoire. Le faible taux de consultation médicale pour un SG souligne l'importance d'incorporer dans les évaluations de l'EV la confirmation des cas de grippe par des analyses de laboratoire. On sait que la définition de cas du SG n'est pas spécifique. Même au plus fort de la saison grippale, la plupart des cas de SG ne sont pas causés par la grippe et ne peuvent donc pas être prévenus par la vaccination[10]. La classification erronée des cas pourrait entraîner une sous-estimation importante de l'efficacité réelle du vaccin. Sachant que les SG ne sont pas toujours causés par la grippe, nous avons pu identifier des sujets témoins à partir des rapports des médecins sentinelles.

Notre étude a l'avantage d'évaluer l'EV en fonction des cas de grippe confirmés en laboratoire, mais elle repose sur l'hypothèse selon laquelle les personnes vaccinées sont aussi susceptibles que les autres de consulter un médecin en cas de syndrome grippal. Elle repose également sur l'hypothèse d'une probabilité égale de détection de la grippe, si elle est présente. Or, c'est pendant les premiers stades de la grippe (particulièrement les 48 premières heures) que l'excrétion virale atteint son maximum, si bien que toute différence dans le moment de la consultation peut influencer la détection du virus et l'estimation de l'EV[11]. Des méthodes sensibles comme la PCR en temps réel prolongent probablement la période pendant laquelle le virus peut être détecté, surtout chez les sujets symptomatiques. Il serait utile de mener d'autres recherches sur la cinétique de l'excrétion virale et sa détection chez les sujets vaccinés et non vaccinés par différentes méthodes d'analyse en laboratoire. Nous avons constaté que les personnes vaccinées étaient proportionnellement plus nombreuses à avoir attendu plus de 48 heures avant de consulter leur médecin pour un SG, peut-être parce qu'elles éprouvaient des symptômes moins intenses ou parce qu'elles se croyaient à l'abri des complications. Si les personnes vaccinées contre la grippe attendent plus longtemps pour consulter

diminished after 48 hours, we could be over-stating VE. When analysis was restricted to persons who presented within the first 48 hours of illness onset, estimates of VE fell.

We found age-adjusted point estimates for VE against medical consultation for laboratory-confirmed influenza A during the mismatched 2004-2005 season to range as low as 40% and as high as 75%. VE varied with age, definition of immunization status and whether analysis was restricted to presentation within 48 hours of ILI onset. Overall, our estimates suggest cross-protection for the 2004-2005 season despite vaccine mismatch. Our VE estimates mostly reflect the protection conferred to young healthy adults; the sample included few elderly persons or those with underlying conditions. The higher than expected reports of facility outbreaks in 2004-2005 in BC may have reflected an even lower VE amongst the frail elderly. Because of small sample size, estimates are unstable with wide confidence intervals. The possibility of no protection cannot be ruled out.

Conclusions

The sentinel physician network is a convenient and efficient way to monitor influenza VE annually. In planning for an ongoing system using this approach, attention should be paid to the following lessons from this pilot study:

1. The pilot suffered from small sample size limiting the precision of VE estimates. Future studies should be powered to enable precise VE determination by age subgroup. Several options exist to expand sample size in subsequent years, including invitation to participate by other provinces across Canada with similar sentinel networks.

2. Sampling an equal proportion of vaccinated and non-vaccinated persons would most efficiently maximize the power of future studies.

3. Future studies should collect information on both age and high risk conditions from vaccinated and non-vaccinated persons along with information on ILI severity, delay since immunization and delay to presentation following ILI onset. These may significantly affect VE estimation. To assess the effect of repeat immunization, prior vaccine history should also be elicited[12].

4. Categorical tick box responses limit the ability to examine the effects of continuous variables such as delay between immunization and illness onset or delay to specimen collection. These values should be recorded on a continuous scale to enhance understanding of the involved kinetics and their influence on VE estimation.

leur médecin en raison de symptômes atténués et si l'excrétion virale et la détection du virus diminuent réellement après 48 heures, nous pourrions surestimer l'EV. Quand nous avons limité notre analyse aux personnes qui s'étaient présentées au cabinet du médecin moins de 48 heures après l'apparition des symptômes, les estimations de l'EV ont diminué.

Les estimations ponctuelles de l'EV ajustée en fonction de l'âge, d'après les consultations médicales pour une grippe A confirmée en laboratoire pendant la saison de 2004-2005 où le vaccin administré ne correspondait pas aux souches grippales en circulation, ont varié entre un minimum de 40 % et un maximum de 75 %. L'EV variait selon l'âge, la définition du statut vaccinal et le fait que l'analyse se limite ou non aux patients ayant consulté dans les 48 heures suivant l'apparition du SG. Dans l'ensemble, nos estimations évoquent l'existence d'une protection croisée pendant la saison 2004-2005, malgré la non-concordance du vaccin avec les souches grippales en circulation. Nos estimations de l'EV reflètent surtout la protection conférée par le vaccin aux jeunes adultes en santé; l'échantillon comprenait peu de personnes âgées ou de personnes souffrant de maladies sous-jacentes. Le nombre plus élevé que prévu d'éclosions de grippe survenues dans des établissements de la Colombie-Britannique au cours de la saison 2004-2005 dénote peut-être une EV encore moindre chez les personnes âgées fragilisées. Étant donné la petitesse de l'échantillon, les estimations sont instables et les intervalles de confiance, larges. On ne peut écarter la possibilité que le vaccin n'ait conféré aucune protection contre la grippe.

Conclusions

Le réseau des médecins sentinelles est un moyen commode et efficace de surveiller d'année en année l'efficacité du vaccin antigrippal. Au moment de planifier la mise sur pied d'un système permanent fondé sur cette formule, il conviendrait de prendre en considération les enseignements suivants issus de cette étude pilote :

1. La petitesse de l'échantillon a limité la précision des estimations de l'EV. Par conséquent, les études futures devraient avoir la puissance nécessaire pour permettre de déterminer avec précision l'EV par sous-catégorie d'âge. Il existe plusieurs façons d'augmenter la taille de l'échantillon dans les années à venir, par exemple en invitant d'autres provinces du Canada dotées de réseaux de surveillance sentinelle analogues à participer à l'étude.

2. Tirer un échantillon comprenant une proportion égale de personnes vaccinées et non vaccinées serait la façon la plus efficace de maximiser la puissance des études futures.

3. Dans les études futures, on devrait recueillir de l'information sur l'âge et la présence d'affections comportant un risque élevé de complications de la grippe auprès des personnes vaccinées et non vaccinées, de même que d'autres renseignements comme l'intensité du SG, le délai écoulé depuis l'immunisation et le temps écoulé entre l'apparition du SG et la consultation. Ces facteurs pourraient influencer sensiblement l'estimation de l'EV. Pour évaluer l'effet d'une immunisation répétée, il faudrait aussi recueillir les antécédents vaccinaux[12].

4. Les formulaires sur lesquels il faut cocher des cases correspondant à des catégories de réponses limitent la capacité d'examiner les effets de variables continues, par exemple le temps écoulé entre la vaccination et la survenue de la maladie, ou le temps écoulé avant le prélèvement de l'échantillon. On devrait inscrire ces valeurs sur une échelle continue afin de mieux comprendre la cinétique de la maladie et son influence sur l'estimation de l'EV.

5. Despite repeat reminders, few sentinels completed the questionnaire affixed to the laboratory requisition; most records required follow-up by a team of study nurses to retrieve missing information. This need for dedicated research assistance should be anticipated. Questionnaires should be kept as simple as possible to encourage completion, while enabling sufficient control for bias and confounding.

6. BCCDC is unique in Canada in that epidemiology and laboratory services are both housed within the same building. If the same approach to evaluate VE is to be expanded nationally, close collaboration and linkage between epidemiology and laboratory services will be fundamental.

7. The BC pilot project was undertaken without additional funding and all sentinels participated as volunteers. An ongoing or expanded system would require public health investment. In particular, compensation paid to sentinels per specimen collected may enhance the rate of participation and questionnaire completion.

Acknowledgements

We acknowledge the physicians across BC who voluntarily contributed to the sentinel influenza surveillance network and most notably those who participated in this pilot project. We thank also Ms. L. Hoogewerf, Family Practice Research, British Columbia for data collection and the nurses of Westcoast Clinical Research for assistance in the completion of missing information.

References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on influenza vaccination for the 2005-2006 season.* CCDR 2005;31(6):1-32.
2. David S, Skowronski D, Tweed S et al. *Epidemiologic profile of a new H3N2 variant of influenza A mismatched to vaccine, 2003-2004 influenza season.* CCDR 2005;31(2):21-31.
3. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ et al. *Field evaluation of vaccine efficacy.* Bull WHO 1985;63:1055-68.
4. Hak E, Verheij TJ, Grobbee DE et al. *Confounding by indication in non-experimental evaluation of vaccine effectiveness: The example of prevention of influenza complications.* J Epidemiol Community Health 2002;56(12):951-55.
5. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on influenza vaccination for the 2004-2005 season.* CCDR 2004;30(3):1-32.
6. Schweiger B, Zadow I, Heckler R et al. *Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples.* J Clin Microbiol 2000;38(4):1552-58.
7. van Elden LJ, Nijhuis M, Schipper P et al. *Simultaneous detection of influenza viruses A and B using real-time quantitative PCR.* J Clin Microbiol 2001;39(1):196-200.
8. Kendal AP, Pereira MS, Skethel JJ (1982). *Concepts and procedures for laboratory-based influenza suveillence.* U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.

5. Malgré des rappels répétés, peu de médecins sentinelles ont rempli le questionnaire joint à la demande d'analyse de laboratoire; dans la plupart des cas, des infirmières travaillant à la réalisation de l'étude ont dû les relancer pour obtenir les renseignements qui manquaient. Il faudrait prévoir la nécessité d'affecter des adjoints de recherche à cette tâche. Les questionnaires devraient être aussi simples que possible de manière à inciter les médecins à les remplir, tout en permettant de tenir compte des biais et des facteurs de confusion.

6. Le BCCDC est unique en son genre au Canada du fait que les services d'épidémiologie et les laboratoires se trouvent dans le même immeuble. Pour étendre la même méthode d'évaluation de l'EV à tout le pays, il faudra assurer une grande collaboration et créer des liens étroits entre les services d'épidémiologie et les services de laboratoire.

7. Le projet pilote en Colombie-Britannique a été réalisé sans fonds supplémentaires et tous les médecins sentinelles y ont participé à titre bénévole. La mise en place d'un système permanent ou l'expansion du réseau nécessitera un investissement en santé publique. De façon plus particulière, on pourrait améliorer le taux de participation et le nombre de questionnaires remplis si on rémunérait les médecins sentinelles en fonction du nombre d'échantillons prélevés.

Remerciements

Les auteurs remercient tous les médecins de la Colombie-Britannique qui ont bien voulu contribuer au réseau de surveillance sentinelle de la grippe et, plus particulièrement, ceux qui ont pris part à ce projet pilote. Ils souhaitent également exprimer leur reconnaissance envers Mme L. Hoogewerf, Family Practice Research, Colombie-Britannique, qui a recueilli les données, et les infirmières du centre Westcoast Clinical Research qui les ont aidés à obtenir les renseignements qui manquaient.

Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2005-2006.* RMTC 2005;31(6):1-32.
2. David S, Skowronski D, Tweed S et coll. *Profil épidémicologique d'un nouveau variant H3N2 du virus de la gripe A non apparié à la souche vaccinale, saison grippale 2003-2004.* RMTC 2005;31:21-31.
3. Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ et coll. *Field evaluation of vaccine efficacy.* Bull WHO 1985;63:1055-68.
4. Hak E, Verheij TJ, Grobbee DE et coll. *Confounding by indication in non-experimental evaluation of vaccine effectiveness: The example of prevention of influenza complications.* J Epidemiol Community Health 2002;56(12):951-55.
5. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 2004-2005.* RMTC 2004;30(3):1-32.
6. Schweiger B, Zadow I, Heckler R et coll. *Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples.* J Clin Microbiol 2000;38(4):1552-58.
7. van Elden LJ, Nijhuis M, Schipper P et coll. *Simultaneous detection of influenza viruses A and B using real-time quantitative PCR.* J Clin Microbiol 2001;39(1):196-200.
8. Kendal AP, Pereira MS, Skethel JJ (1982). *Concepts and procedures for laboratory-based influenza suveillence.* U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Gegorgia.

9. Johansen H, Nguyen K, Mao L et al. *Influenza vaccination.* Health Reports (Statistics Canada, Catalogue 82-003). 2004;15(2): 33-41.

10. Nichol KL. *Efficacy/clinical effectiveness of inactivated influenza virus vaccines in adults.* In: Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ, editors. *Textbook of influenza.* Malden MA: Blackwell Science Ltd., 1998.

11. Nicholson KG. *Human influenza.* In: Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ, editors. *Textbook of influenza.* Malden MA: Blackwell Science Ltd., 1998.

12. Smith DJ, Forrest S, Ackley DH et al. *Variable efficacy of repeated annual influenza vaccination.* Proc Natl Acad Sci USA 1999;96(24):14001-06.

Source: *DM Skowronski, MD, FRCPC Epidemiology Services, BC Centre for Disease Control; M Gilbert, MD, FRCPC, Epidemiology Services, BCCDC and Canadian Field Epidemiology Program, Public Health Agency of Canada (PHAC); SA Tweed, MSc, Epidemiology Services, BCCDC, M Petric, PhD, FCCM Laboratory Services, BCCDC, Y Li, PhD, National Microbiology Laboratory, PHAC, A Mak, BSc, RT Laboratory Services, BCCDC, G McNabb, BSc, ART, Laboratory Services, BCCDC; G De Serres, MD, PhD Quebec National Institute of Public Health.*

9. Johansen H, Nguyen K, Mao L et coll. *Influenza vaccination.* Health Reports (Statistics Canada, Catalogue 82-003) 2004;15(2):33-41.

10. Nichol KL. *Efficacy/clinical effectiveness of inactivated influenza virus vaccines in adults.* Dans : Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ, editors. *Textbook of influenza.* Malden MA: Blackwell Science Ltd., 1998.

11. Nicholson KG. *Human influenza.* Dans : Nicholson KG, Webster RG, Hay AJ, editors. *Textbook of influenza.* Malden MA: Blackwell Science Ltd., 1998.

12. Smith DJ, Forrest S, Ackley DH et coll. *Variable efficacy of repeated annual influenza vaccination.* Proc Natl Acad Sci USA 1999;96(24):14001-14006.

Source : *D^r DM Skowronski, FRCPC, Epidemiology Services, B.C. Centre for Disease Control; D^r M Gilbert, FRSCPC, Epidemiology Services, BCCDC et Programme canadien d'épidémiologie de terrain, Agence de santé publique du Canada (ASPC); SA Tweed, MSc, Epidemiology Services, BCCDC; M Petric, PhD, FCCM, Laboratory Services, BCCDC; Y Li, PhD, Laboratoire national de microbiologie, ASPC; A Mak, BSc, RT Laboratory Services, BCCDC; G McNabb, BSc, ART, Laboratory Services, BCCDC; D^r G De Serres, PhD, Institut national de santé publique du Québec.*

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Centre of the Canadian Medical Association.

Nicole Beaudoin
Editor-in-Chief
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the
Editor-in-Chief
Public Health Agency of Canada
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 **or** (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: $110 (plus applicable taxes) in Canada; $147 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 41190522

© Minister of Health 2005

Pour recevoir le Releve des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs. Pour acheter des copies du RMTC ou des suppléments au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association médicale canadienne.

Nicole Beaudoin
Rédactrice en chef
(613) 957-0841

Kim Hopkinson
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à
Rédactrice en chef
Agence de santé publique du Canada
Section des publications scientifiques et services multimédias, 130, chemin Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 **ou** (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 110 $ (et frais connexes) au Canada; 147 $ US à l'étranger.

On peut aussi avoir acces électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, a
<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 41190522

© Ministre de la Sante 2005